



TITLE:

電子線大量照射神経片による末梢 神経同種移植 - その組織学的研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

中島, 正二

CITATION:

中島, 正二. 電子線大量照射神経片による末梢神経同種移植 - その組織学的研究. 京都大学, 1967, 医学博士

ISSUE DATE:

1967-07-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212279>

RIGHT:

氏 名	中 島 正 二
	なか しま しょう じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 375 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 7 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	電子線大量照射神経片による末梢神経同種移植 —その組織学的研究—

論文調査委員 (主 査) 教授 半 田 肇 教授 木村忠司 教授 本庄一夫

論 文 内 容 の 要 旨

現在までに諸種の神経同種移植の研究ならびに臨床的応用が行なわれているが、そのほとんどが不成功に終わっている。その主な原因は、同種移植による免疫反応のために移植片並びにその周辺に強い炎症性変化が起こり、神経軸索の伸びを妨害するためである。

著者はこの免疫反応を抑制する方法が見つかれば神経同種移植が成功するのではないかと考え、移植神経片並びに実験動物に全身性に免疫抑制の操作を行なってその結果を検討した。

Sprague-Dawley 系ラットの坐骨神経および上腕神経を無菌的にとり出し、移植神経片に 200万 rep の電子線照射を行なったのち、Wistar 系ラットの側腹部皮下に移植し、2, 4, 6 週目にとり出して、その反応を検索したところ、対照群とは異なり、反応はごくわずかで移植片内外の細胞浸潤は少なく、線維芽細胞の出現も軽度で tubules の破壊はほとんどなかった。このことは長い神経を移植する場合に非常に好都合であると思われる。移植片内外の反応も少なく、また神経軸索が伸びるための route が確保されておれば、神経同種移植に理想的な条件であるといいうる。

次いで著者は移植片に種々の処理を行なったものを用いて移植を行ないその反応を組織学的に検索した。移植片をアルコール、ホルマリン固定および加熱処理を行なった群では、移植片は個体にとって異物として受入れられ、これを処理しようとする phagocytosis が著明であった。線維芽細胞の出現も遅く、したがって宿主の神経とも結びつきが遅く、神経移植片としてこれらの処理を行なったものを用いるのは適当と思われなかった。

Corticosteroid を全身性に投与すれば移植片の rejection を抑制ないし防止するのに有効であることは既知の事実であるが、これを局所に投与した場合も同様の効果が期待できると考え、新鮮移植片にこれを浸漬してのち移植を行なった。この結果移植初期にはある程度の抑制効果はみられたが、時間がたつにつれて効果が認められなくなってきた。したがってこの方法単独では同種移植成功の可能性は少ないと思われる。

さらに著者は免疫抑制物質である代謝拮抗剤ならびに Corticosteroid の全身投与を行ない、反応抑制効果について検討したが、6 M.P 3 mg/kg methotrexate 0.3 mg/kg ならびに水溶性 prednisolone 0.4 mg/kg をそれぞれ10日間投与したものでは期待したほどの効果はなかった。しかし Actinomycin C 3 γ /kg および prednisolone 4 mg/kg 投与群では、臨床的に応用できる程度の免疫抑制効果は認められた。代謝拮抗物質を用いた場合、共同研究者の池田が指摘しているように、これら薬剤は神経軸索の伸びもある程度抑制することが判明した。

以上の結果から、移植片電子線照射法は一連の免疫抑制操作のうちで最も有効な方法で、かつ臨床的応用が可能であると思われるが、免疫抑制効果だけを望むならもっと少ない doses の照射でも有効ではないかと考え、15万 rep から 150万 rep まで5段階に分けて移植片に照射を行ない移植したところ、とり出した移植片は肉眼的には照射量による差はほとんどなく、著明な反応抑制効果があり、組織学的には照射量の多いもののがわずかではあるが反応が少なかった。しかし臨床的に用いる場合、屍体から移植片をとる場合に滅菌ということを考えるとやはり200万 rep 以上の照射が適当であると思われた。

上記実験結果をもとにして、著者は犬の腓骨神経に 4cm 前後の神経欠損部を作製し、照射神経片による同種移植を行なった。移植方法は照射した動脈管を用いて動脈管外套法により行なった。これは神経接合部に糸をかけないようにして反応を抑制し、神経線維が周囲に散乱するのを妨ぎ、また周囲から結合織が入りこむのを防止しようという試みである。種々の観察期間で、近位ならびに遠位神経、移植片、ならびに周囲の反応を組織学的に検索したが、移植後すでに6日目で軸索が移植片内に規則正しく伸び始める像がみられ、6～7カ月観察例では軸索は下部接合部をこえて、宿主の遠位神経にまで伸びていた。また電気生理学的にも共同研究者の池田がこれを証明した。

論文審査の結果の要旨

神経同種移植を成功させる目的で Spague-Dawley 系ラットの坐骨神経および上腕神経を用い、免疫抑制法を検討した。アルコール、ホルマリン固定、および加熱処理を行なった移植片は個体により異物となる。Corticosteroid は移植初期にはある程度抑制効果はあるが、時間の経過とともに効果がなくなる。6 Methylmercaptapurine 3 mg/kg, methotrexate 0.3 mg/kg ならびに水溶性 prednisolone 0.4 mg/kg のそれぞれ10日間投与ではいずれも効果なく、Actinomycin C 3 γ /kg および prednisolone 4mg/kg 投与群では免疫抑制効果はあるが、神経軸索の伸びも抑制された。15万～200万 rep. の電子線照射の抑制効果は最も有効であった。ただ臨床的に屍体から移植片をとる場合滅菌ということを考慮すれば200万 rep 以上の照射が適当と思われた。

これらの事実より犬の腓骨神経に 4cm 前後の神経欠損部を作製し、照射神経片による同種移植を照射した動脈管を用い動脈管外套法により行なった。移植後すでに6日目で軸索が移植片内に規則正しく伸び始め、6～7カ月後には軸索は下部接合部をこえて宿主の遠位神経にまで伸びていた。

以上本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。